

# МЕСТО ТОПИЧЕСКОЙ СТЕРОИДНОЙ ТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ОСТРОГО РИНОСИНУСИТА

Острый риносинусит – это распространенное воспаление носа и околоносовых пазух. Диагноз «синусит» основывается на сочетании клинических данных с осмотром, данными инструментальных исследований. На вирусные ОРС приходится свыше 90% случаев заболевания. Бактериальная этиология синусита имеет место примерно в 55–65% случаев. Целью лечения острого РС является ликвидация очага инфекции, восстановление пассажа в области остиомеатального комплекса, налаживание дренажной функции, уменьшение воспаления и облегчение симптомов, таких как боль и заложенность носа. Основными направлениями лечения являются антибактериальная терапия, ирригация, противовоспалительная терапия. Топические кортикостероиды – препараты первой линии, наряду с ирригацией. Они могут использоваться как в качестве монотерапии, так и в дополнение к антибактериальной терапии. При легких формах ОРС мометазон в дозе 400 мкг/сут оказался значительно более эффективным, чем плацебо и амоксициллин. А добавление топических кортикостероидов (МФ) к стандартному курсу системной антибиотикотерапии (амоксициллин/клавуланат, цефуроксим) значительно быстрее по сравнению с плацебо облегчало симптомы острого РС и ускоряло выздоровление. Интраназальные стероиды помогают в лечении дневного кашля. При сравнении с лечением другими ИГКС мометазон обладает большей эффективностью, безопасностью, лучшим разрешением симптомов, меньшей стоимостью лечения. Мометазон может использоваться беременными женщинами без опасения системных проявлений.

**Ключевые слова:** острый риносинусит, топические стероиды, мометазона фураат.

S.Ia. KOSYAKOV, PhD in medicine, professor, J.V. MINAVNINA,  
FSBEI FPE Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow  
PLACE OF TOPICAL STEROID THERAPY IN THE TREATMENT OF ACUTE RHINOSINUSITIS

Acute rhinosinusitis is a common inflammation of the nose and paranasal sinuses. The sinusitis diagnosis is based on a combination of clinical data with examination, data of instrumental studies. Viral ARS accounts for more than 90 per cent of cases. The bacterial etiology of sinusitis occurs in around 55–65% of cases. The purpose of the treatment of the acute RS is to eliminate the focus of infection, restore the ostiomeatal complex, regulate a drainage function, reduce inflammation and alleviate symptoms such as pain and nasal congestion. The main areas of treatment are antibacterial therapy, irrigation, anti-inflammatory therapy. Topical corticosteroids – first line drugs, along with irrigation. They can be used both as monotherapy as well as in addition to antibacterial therapy. In the light forms of ARS mometasone at a dosage of 400 µg per day was much more efficient than placebo and amoxicillin. And the addition of topical corticosteroids (MF) to the standard course of system antibiotic therapy (amoxicillin/clavulanate, cefuroxime) was much faster than the placebo to facilitate the symptoms of the acute RS and accelerated recovery. Intranasal steroids help in the treatment of daytime cough. When compared to treatment by other inhalation corticosteroids mometasone has higher efficiency, safety, better resolution of symptoms, lower cost of treatment. Mometasone can be used by pregnant women without fear of systemic manifestations.

**Keywords:** acute rhinosinusitis, topical steroids, mometasone furoate.

**О**стрый риносинусит – это воспаление носа и околоносовых пазух, которое определяется как внезапное появление двух или более симптомов, один из которых представляет собой заложенность носа или затрудненное носовое дыхание, а также выделения из носа (наружу, в носоглотку), а второй: ± боль/давление в области лица, ± снижение или потеря обоняния, а также эндоскопические признаки: слизисто-гнойное отделяемое преимущественно в среднем носовом ходе, и/или отек/слизистая обструкция преимущественно в среднем носовом ходе, и/или изменения при проведении компьютерной томографии: изменения слизистой в пределах остиомеатального комплекса и/или пазух [1].

ОРС может возникнуть один или несколько раз за определенный период времени. При полном восстановлении организма между эпизодами болезни можно говорить о рецидивирующем характере заболевания. Дли-

тельность острого вирусного риносинусита не превышает 10 дней. При сохранении симптоматики более 10 дней или усилении их после 5-го дня, но с общей продолжительностью менее 12 недель мы имеем дело с острым поствирусным риносинуситом. Острый бактериальный риносинусит следует подозревать при наличии хотя бы трех следующих признаков: прозрачные выделения (больше с одной стороны) и гнойные выделения из полости носа; выраженная боль в области лица (больше с одной стороны); лихорадка (> 38 °С); повышение СО<sub>2</sub>, С-реактивного белка; появление «второй волны» (т.е. ухудшения после более легкой фазы заболевания).

Воспалительный процесс в полости носа и околоносовых пазухах проявляется рядом симптомов и осложнений, таких как заложенность носа, чихание, кашель, головная боль, выделения из носа, зуд, усталость, нарушение сна. В патологический процесс вовлекаются также

глаза, уши, горло, что значительно снижает качество жизни больного [2].

Острый риносинусит – наиболее частая причина обращений к первичному медицинскому звену. РС не только приводит к временной потере трудоспособности, но и существенно снижает качество жизни больных. Острый риносинусит входит в десятку самых распространенных заболеваний амбулаторной практики и занимает пятое место в списке патологий, по поводу которых назначается антибактериальная терапия. Среди специалистов первичного звена имеется тенденция считать синусит острой бактериальной инфекцией и, соответственно, назначать антибиотики в 85–98% случаев [3, 4]. Однако зачастую причиной являются именно вирусы, и, по эпидемиологическим данным, только 0,2–2% вирусных респираторных инфекций верхних дыхательных путей осложняются бактериальным риносинуситом. В большинстве случаев процесс разрешается самостоятельно, без назначения антибактериальной терапии, даже если природа поражения была бактериальной [5–7].

Ни рентгенография ОНП, ни диагностическая пункция верхнечелюстной пазухи в настоящее время не считаются необходимыми для подтверждения этого диагноза. Микробиологическое исследование в рутинных случаях острого РС не считается необходимым, и дифференциальная диагностика между вирусной и бактериальной формами проводится на основании клинических данных.

В США регистрируется 32 млн случаев риносинусита в год [8–10], а в России – свыше 10 млн случаев в год [11]. В течение года взрослые обычно переносят 2–3 эпизода ОРС в год, с увеличением заболеваемости в осенне-зимний период [10, 12].

Острый синусит, как правило, рассматривается как инфекция верхних дыхательных путей, которая сохраняется на протяжении пяти-семи дней. Диагноз «синусит» основывается на сочетании клинических данных с осмотром, данными инструментальных исследований. Факторами, которые предрасполагают к развитию синусита, являются различные факторы окружающей среды (промышленные раздражители, сигаретный дым), анатомические особенности строения полости носа и ОНП, аллергические проявления [13–17] и инфекционные агенты [18–21].

Среди вирусных возбудителей ОРС у взрослых чаще всего выделяются риновирусы (до 50%) [22, 23] и коронавирусы [22, 24]. Реже встречаются вирусы гриппа и парагриппа, аденовирусы, респираторно-синцитиальные вирусы, энтеровирусы [25–28]. На вирусные ОРС приходится свыше 90% случаев заболевания [12].

Бактериальная этиология синусита имеет место примерно в 55–65% случаев [29]. Однако, что интересно, рост культуры определяется только в 0,5–2% случаев заболеваний [30]. Основными возбудителями ОБРС являются – *Streptococcus pneumoniae* (19–47%), *Haemophilus influenzae* (26–47%), ассоциация этих возбудителей (около 7%), реже –  $\beta$ -гемолитические стрептококки не группы А (1,5–13%), *S. pyogenes* (5–9%), не  $\beta$ -гемолитические стрептококки (5%), *S. aureus* (2%), *M. catarrhalis* (1%),

*H. parainfluenzae* (1%). Среди микроорганизмов, использующих облигатно-анаэробный тип метаболизма, следует выделить: *Peptostreptococcus*, *Fusobacterium*, а также *Prevotella* и *Porphyromonas*. Хламидии и микоплазмы – внутриклеточные организмы играют роль в развитии заболевания в 8–25% случаев, чаще у пациентов с патологией нижних дыхательных путей (ХОБЛ, астма) [1, 11, 12].

Значение внутриклеточных возбудителей в этиологии острого РС пока окончательно не выяснено. По мнению некоторых авторов, *Mycoplasma pneumoniae* и *Chlamydia pneumoniae* могут быть источником воспаления ОНП в 8–25% случаев.

В воспалительный процесс может быть вовлечена любая из околоносовых пазух, однако на первом месте по частоте поражения стоит верхнечелюстная (гайморит), затем решетчатая (этмоидит), лобная (фронтит), клиновидная (сфеноидит). Такая последовательность характерна для взрослых и детей старше 7 лет [11].

Воспаление слизистой оболочки полости носа играет важную роль в развитии острого синусита гайморита [30]. Синусит неизменно сопровождается воспалением прилежащей слизистой оболочки носа, поэтому термин «риносинусит» более предпочтителен [5]. Основным фактором при остром синусите является блок соустья пазухи. Обструкция соустья пазухи приводит к отеку слизистой оболочки, накоплению и застаиванию слизистого секрета, а затем к присоединению инфекции.

И хотя существует много факторов, приводящих к обструкции выводного соустья пазухи, вирусная инфекция и аллергическое воспаление являются ведущими [25, 31].

Чаще всего бактериальный острый синусит развивается на фоне перенесенной респираторной вирусной инфекции. Респираторные вирусы (риновирус, вирус парагриппа и др.) в процессе своей репродукции оказывают цитопатическое воздействие на клетки мерцательного эпителия, вызывая, таким образом, его морфофункциональную дисфункцию, приводя к уменьшению активности мукоцилиарного транспорта, гиперпродукции секрета бокаловидных клеток и уменьшению в его составе факторов специфической и неспецифической резистентности [11].

## ЛЕЧЕНИЕ

Целью лечения острого РС является ликвидация очага инфекции, восстановление пассажа в области остиомеатального комплекса, налаживание дренажной функции, уменьшение воспаления и облегчение симптомов, таких как боль и заложенность носа [32–34]. Показана высокая эффективность интраназальных кортикостероидов с их признанными противовоспалительными свойствами, при уменьшении отека слизистой оболочки, восстановлении дренажа и, таким образом, элиминации патогенов [35, 36]. Различные исследования в этой области подтверждают эффективность как монотерапии, так и адьювантной терапии интраназальными глюкокортикостероидами (ИГКС) [1, 36].

### 1. Местная антибактериальная терапия.

Если подтвержден факт ОРС, то основной целью лечения становится эрадикация возбудителя. Для получения должного эффекта необходимо выбрать антибактериальный препарат с наибольшим спектром активности и наименьшей резистентностью. С учетом спектра типичных возбудителей и российских данных об их антибиотикорезистентности препаратом первого выбора при ОРС является амоксициллин или амоксициллина/клавуланат в обычных терапевтических дозировках [12, 37]. В случае если пациент не получал антибиотики в предыдущие 4–6 недель и течение заболевания легкое, то препаратом выбора является амоксициллин. Если больной лечился антибиотиками в предшествующие 4–6 недель при легком течении заболевания, а также при среднетяжелом течении следует назначить амоксициллин/клавуланат. Другим вариантом лечения являются цефалоспорины II поколения для приема внутрь (цефуроксим аксетил). Средствами второго выбора, которые назначают в случаях неэффективности первого курса антибиотикотерапии и при непереносимости препаратов пенициллинового ряда, в настоящее время являются макролиды (klarитромицин, рокситромицин) и фторхинолоны III–IV поколений (левофлоксацин, моксифлоксацин, гемифлоксацин).

Большинство клиницистов диагностируют острый синусит, используя только клинические симптомы, без дополнительных диагностических тестов. Гипердиагностика острого бактериального риносинусита – это не удивительно, учитывая отсутствие специфических клинических особенностей, отличающих ее от небактериальной инфекции верхних дыхательных путей. Часто пациенты и врачи считают, что инфекции верхних дыхательных путей протекают слишком долго, поэтому необходимо лечение антибиотиками. Симптоматическое лечение и успокоение являются предпочтительным для начальной терапии ОРС средней степени выраженности. Антибиотикотерапия должна быть зарезервирована для пациентов с тяжелыми симптомами, которые встречаются как критерии клинической диагностики острого бактериального риносинусита независимо от продолжительности болезни [5].

### 2. Ирригационная терапия.

Важную роль в терапии ОРС играет ирригационная терапия, направленная на элиминацию патогенов, очищение поверхности слизистой оболочки, нормализацию реологических свойств слизи [38–40].

### 3. Сосудосуживающие препараты.

Для восстановления естественного пассажа из околоносовых пазух, уменьшения отека слизистой оболочки применяются сосудосуживающие препараты (деконгестанты): нафазолин, оксиметазолин, ксилометазолин, тетризолин, инданазолин и др. Они действуют на регуляцию тонуса кровеносных сосудов полости носа – активируют адренергические рецепторы и вызывают сокращение кавернозной ткани носовых раковин и, как следствие, расширение носовых ходов и улучшение носового дыхания. По механизму действия большинство топических деконге-

стантов являются  $\alpha$ -адренемиметиками [11, 41]. Следует помнить о том, что применение этих препаратов более 5–7 дней приводит к развитию медикаментозного ринита.

### 4. Антигистаминная терапия.

Назначение системных антигистаминных препаратов при ОРС – достаточно распространенная практика в России. Однако результаты многочисленных исследований в этой области показали их эффективность только при сопутствующем аллергическом рините [70].

### 5. Мукоактивная терапия.

Мукоактивные препараты могут применяться как вспомогательная терапия для восстановления функции слизистой оболочки, однако согласно Европейскому консенсусу не доказана эффективность препаратов из группы муколитиков (системные и топические средства в виде аэрозолей), влияющих на вязкость и эластичность слизи (N-ацетилцистеин) и уменьшающих образование слизи (карбоцистеин, эрдостеин) [1].

### 6. Противовоспалительная терапия

Противовоспалительная терапия направлена в первую очередь на блокаду каскада медиаторных реакций, усиливающих воспалительную реакцию. Это ведет к купированию таких основных симптомов воспаления при острых синуситах, как боль, отек, расширение сосудов слизистой оболочки околоносовых пазух, чрезмерная экссудация [24]. К системным противовоспалительным препаратам относятся нестероидные противовоспалительные средства и глюкокортикостероиды.

### ИГКС

ИГКС имеют ряд свойств, влияющих на различные звенья патогенеза ОРС, что приводит к уменьшению отека области естественных соустьев, уменьшению выработки слизи и выхода жидкости из сосудистого русла [12, 42–45].

Путем связывания с рецепторами ГКС в цитоплазме молекулы ГКС производят комплекс, который действует на различные виды транскрипции, что приводит к снижению уровня провоспалительных молекул и клеток. Это реализуется путем уменьшения количества тучных клеток и базофилов и, следовательно, выделяемых ими медиаторов воспаления в эпителии носа и ОНП; снижения количества эозинофилов и их продуктов в эпителии и собственном слое слизистой оболочки. ГКС уменьшают срок жизни эозинофилов, снижают количество Т-клеток в эпителии, ингибируют продукцию IgE. ГКС не действуют на нейтрофилы и макрофаги, никак не изменяя иммунный ответ на бактериальную инфекцию [11, 41, 46–49].

При ОРС ИГКС уменьшают воспаление, связанное с такими симптомами, как заложенность носа, головная боль и лицевая боль [46, 50].

Топические кортикостероиды – препараты первой линии, наряду с ирригацией, при ОРС [51, 52]. Они могут использоваться как в качестве монотерапии, так и в дополнение к антибактериальной терапии [7].

ИГКС в форме спреев являются наиболее удобной формой использования препарата как для врача, так и для пациента. Их эффективность не вызывает сомнений, а побочные эффекты в виде сухости в носу, риска кровоточивости встречаются не так часто [32, 40]. Авторы соглашались с возможными общими побочными эффектами ИГКС и различной чувствительностью отдельных пациентов к тому или иному спрею [2, 32]. Таким образом, выбор зависит от предпочтений пациента и стоимости препарата [2].

В настоящее время в России зарегистрированы пять групп кортикостероидных препаратов для местного применения: беклометазона дипропионат, будесонид, флутиказона пропионат, мометазона фуруат (МФ) и флутиказона фуруат. Каждый из этих препаратов доказал свою эффективность в лечении патологий носа и околоносовых пазух [11, 41]. Однако необходимо отметить, что ОРС как показание к применению официально зарегистрировано только для мометазона фуруата. Каждый из этих препаратов доказал свою эффективность в лечении ОРС [11, 41].

Учитывая большое разнообразие ИГКС, проводилось исследование по оценке эффективности и безопасности различных представителей этой группы. Озабоченность по поводу безопасности ГКС при ОРС связана с системной абсорбцией пероральных кортикостероидов, которые могут повлиять на гипоталамо-гипофизарную функцию организма, метаболизм костной ткани и глазное давление [53–55].

Исследования МФ у взрослых и детей с аллергическим ринитом показали отсутствие угнетения гипоталамо-гипофизарной деятельности: нет изменений в росте и развитии и нет влияния на надпочечниковую функцию. Эти результаты согласуются с чрезвычайно низкой биодоступностью МФ после интраназального введения. В рекомендованной дозировке МФ не проявляет системный эффект [29, 50, 56–58].

Фармакологически новые препараты, такие как МФ и флутиказона пропионат, имеют более высокий топический потенциал, большую жирорастворимость и снижение системной биодоступности, чем более старые соединения. Что касается возможных побочных эффектов, накопленные данные свидетельствуют о том, что МФ имеет самый низкий риск системных проявлений при длительном применении, особенно у детей [57]. Для краткосрочной терапии (от одного до двух месяцев) возможно применение препаратов первого поколения ГКС (беклометазон, будесонид), тогда как МФ и флутиказон (препараты второго поколения) могут быть рассмотрены для длительной терапии [53, 56].

Развитие и совершенствование ИГКС заключается в получении наиболее безопасного препарата с наименьшей биодоступностью, а также в сведении к минимуму риска системной абсорбции. Интраназальный путь введения доставляет лекарство непосредственно к органу-мишени, обеспечивая высокую терапевтическую концентрацию из-за высокого сродства агентов к рецептору ГКС.

# Назонекс®

(мометазона фуруат)

интраназальный глюкокортикостероид

**Ваш союзник  
и эксперт  
в борьбе  
с воспалением**



**Устраняет заложенность и другие симптомы заболеваний носа и околоносовых пазух при:**

- Сезонном аллергическом рините (лечение и профилактика)
- Круглогодичном аллергическом рините
- Остром риносинусите
- Обострениях хронического синусита (в качестве вспомогательного средства)
- Полипозе носа



## Ключевая информация по безопасности

**Противопоказания:** гиперчувствительность к какому-либо веществу в составе препарата, недавнее оперативное вмешательство или травма носа с повреждением слизистой – до заживления раны, детский возраст (при сезонном и круглогодичном аллергическом рините – до 2 лет, при остром или обострении хронического синусита – до 12, при полипозе – до 18 лет) в связи с отсутствием данных. **С осторожностью:** туберкулез респираторного тракта, нелеченная грибковая, бактериальная, системная вирусная инфекция или Herpes simplex с поражением глаз, нелеченная местная инфекция с вовлечением слизистой носовой полости. **Основные побочные эффекты:** Головная боль, носовые кровотечения, фарингит, ощущение жжения или раздражения в носу, чихание раздражение слизистой оболочки носа, изъязвление слизистой оболочки носа. У детей (редко) - реакции гиперчувствительности немедленного типа (бронхоспазм, одышка), очень редко – анафилаксия, ангионевротический отек, нарушения вкуса и обоняния.

ПЕРЕД НАЗНАЧЕНИЕМ ЛЮБОГО ПРЕПАРАТА, УПОМЯНУТОГО В ДАННОМ МАТЕРИАЛЕ, ПОЖАЛУЙСТА, ОЗНАКОМЬТЕСЬ С ПОЛНОЙ ИНСТРУКЦИЕЙ ПО ПРИМЕНЕНИЮ, ПРЕДОСТАВЛЯЕМОЙ КОМПАНИЕЙ-ПРОИЗВОДИТЕЛЕМ. КОМПАНИЯ MSD НЕ РЕКОМЕНДУЕТ ПРИМЕНЯТЬ ПРЕПАРАТЫ КОМПАНИИ СПОСОБАМИ, ОТЛИЧНЫМИ ОТ ОПИСАННЫХ В ИНСТРУКЦИИ ПО ПРИМЕНЕНИЮ.



ООО «МСД Фармасьютикалс»,  
Россия, 115093, г. Москва, Павловская, д. 7, стр. 1,  
Тел.: +7 (495) 916 71 00, Факс: +7 (495) 916 70 94,  
www.msd.ru RESP 1110336-0021; 12-2016

На правах рекламы. Регистрационное удостоверение ПН\*014744/01 от 17.03.2009

Приблизительно 30% введенной дозы оседает в носу, где он связывается с рецепторами, а остальные 70% проглатываются. При попадании препарата он подвергается метаболизму в печени, что составляет около 90% для будесонида, вещества с относительно низкой липофильностью, и 99% для МФ и ФП, которые имеют более высокую липофильность [29, 59]. Важной фармакокинетической характеристикой топических стероидов является биодоступность при пероральном и интраназальном приеме – количество препарата, непосредственно всосавшееся из ЖКТ или носа и не прошедшее через печень. Низкая биодоступность современных топических ГК объясняется их минимальной (1–8%) абсорбцией из желудочно-кишечного тракта и почти полной (около 100%) биотрансформацией до неактивных метаболитов при первом прохождении через печень. Небольшая часть препарата, которая всасывается со слизистой оболочки дыхательного тракта, гидролизуется эстеразами до неактивных субстанций. Современные препараты этой группы имеют биодоступность 1% – для флутиказона и менее 1% – для мометазона, то есть среди интраназальных ГК мометазон обладает самой низкой биодоступностью [59].

Проводилось рандомизированное простое слепое плацебо-контролируемое перекрестное исследование на 15 здоровых испытуемых, МФ и ФП (доза 400 мкг/сут в течение 4 дней), которое выявило, что пик плазменной концентрации препарата меньше нижнего предела идентификации лекарства [29]. Второе исследование на 967 пациентах с ОРС (8–78 лет) показало отсутствие значимого снижения кортизола в крови на фоне приема 200 мкг/сут и 400 мкг/сут в течение 3 недель [60].

По результатам Кокрановского систематического обзора доказано, что интраназальные кортикостероиды обеспечивают достоверное улучшение симптомов у пациентов с ОРС в сравнении с плацебо [7]. Ряд контролируемых исследований убедительно продемонстрировал высокую эффективность и безопасность мометазона и флутиказона по 400 мкг/сут [29, 50, 59].

Мометазона фуруат эффективен при риносинуситах, аллергическом рините и его сочетании с астмой, гипер-

трофией аденоидов, экссудативным отитом и т.д. [62–67]. Было изучено более 300 публикаций по его применению, и они показали значимое снижение выраженности симптомов при ОРС как в качестве монотерапии, так и вместе с антибактериальной терапией [40, 42, 50]. При легких формах ОРС мометазон в дозе 400 мкг/сут оказался значительно более эффективным, чем плацебо и амоксициллин. А добавление топических кортикостероидов (МФ) к стандартному курсу системной антибиотикотерапии (амоксициллин/клавуланат, цефуроксим) значительно быстрее по сравнению с плацебо облегчало симптомы острого РС и ускоряло выздоровление [11, 41, 60, 62].

Одно из исследований показало, что средняя продолжительность болезни при лечении ИГКС составляет 6 дней по сравнению с 9,5 у пациентов, принимавших плацебо. Также статистически значимо улучшались показатели работоспособности, баллы по опроснику синуситов, качество жизни и общее количество дней нетрудоспособности [50, 60]. ГК помогают в лечении дневного кашля [2].

Наиболее изученный при ОРС МФ, который обладает большей эффективностью, безопасностью, лучшим разрешением симптомов, меньшей стоимостью лечения [42, 46, 52].

Безопасность и эффективность использования МФ поддерживается отсутствием значимых побочных эффектов за весь период существования продукта [2, 68, 69].

Мометазона фуруат в дозировке 400 мг в день продемонстрировал значимое преимущество перед МФ 200 мг в день и перед плацебо в отношении назальной обструкции и выделений из носа, головной и лицевой боли. И общий ответ на лечение превосходил таковой от лечения амоксициллином [57].

Высокая эффективность интраназальных кортикостероидов, в особенности мометазона фуруата, его низкая биодоступность, а следовательно, благоприятный профиль безопасности, отсутствие значимых побочных явлений, возможность применения у детей и беременных женщин позволяют рекомендовать его к использованию в качестве монотерапии при легких и средних формах острого риносинусита и в качестве адьювантной терапии при тяжелых формах в дозировке 400 мкг/сут.



## ЛИТЕРАТУРА

- Fokkens WJ., Lund VJ., Mullol J. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps. *Rhinology*. 2012; 50: 23: 1–299.
- D. Passali, M.C. Spinosi, A. Crisanti, L.M. Bellussi. Mometasone furoate nasal spray: a systematic review. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* (2016) 11: 18 DOI 10.1186/s40248–016–0054–3.
- Ashworth M, Charlton J, Ballard K, Latinovic R, Gulliford M. Variations in antibiotic prescribing and consultation rates for acute respiratory infection in UK general practices 1995–2000. *Br J Gen Pract*. 2005; 55(517): 603–608.
- Dosh SA, Hickner JM, Mainous AG III, Ebell MH; Upper Peninsula Research Network. Predictors of antibiotic prescribing for nonspecific upper respiratory infections, acute bronchitis, and acute sinusitis. An UPRNet study. *J Fam Pract*. 2000; 49(5): 407–414.
- Snow V, Mottur-Pilson C, Hickner JM. Principles of appropriate antibiotic use for acute sinusitis in adults. *Annals of International Medicine* 2001; 134(6): 495–7.
- Little DR, Mann BL, Godbout CJ. How family physicians distinguish acute sinusitis from upper respiratory tract infections: a retrospective analysis. *Journal of the American Board of Family Practice* 2000; 13(2): 101–6.
- Zalmanovici Trestioreanu A, Yaphe J. Intranasal steroids for acute sinusitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013; 12: CD005149.
- Anand VK. Epidemiology and economic impact of rhinosinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2004; 113(Suppl 193): 3–5.
- Pleis JR, Coles R. Summary health statistics for U.S. adults: National Health Interview Survey, 1998. *National Center for Health Statistics. Vital Health Stat* 2002; 10: 1–113.
- Kaliner MA, Osguthorpe JD, Fireman P, et al. Sinusitis: bench to bedside. Current findings, future directions. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 116(6 Pt 2): S1–S20.
- Рязанцев С.В. Принципы этиопатогенетической терапии острых синуситов: Методические рекомендации. 2014. – 27с.
- Денисов И.Н. Острый риносинусит: клинические рекомендации. 2014. – 27с.
- Eccles R. Mechanisms of the symptoms of rhinosinusitis. *Rhinology*. 2011 Jun; 49(2): 131–8.
- Lin SW, Wang YH, Lee MY, Ku MS, Sun HL, Lu KH, et al. Clinical spectrum of acute rhinosinusitis among atopic and nonatopic children in Taiwan. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2012 Jan; 76(1): 70–5.
- Melvin TA, Lane AP, Nguyen MT, Lin SY. Allergic rhinitis patients with recurrent acute sinusitis

- have increased sinonasal epithelial cell TLR9 expression. *Otolaryngology-head and neck surgery: official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2010 May; 142(5): 659–64.
16. Vlastos I, Athanasopoulos I, Mastronikolis NS, Panogeorgou T, Margaritis V, Naxakis S, et al. Impaired mucociliary clearance in allergic rhinitis patients is related to a predisposition to rhinosinusitis. *Ear, nose, & throat journal*. 2009 Apr; 88(4): E17–9.
  17. Spector SL, Bernstein IL, Li JT, Berger WE, Kaliner MA, Schuller DE, et al. Parameters for the diagnosis and management of sinusitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1998; 102(Suppl): 107–44.
  18. Zuskin E, Mustajbegovic J, Schachter EN, Kern J, Deckovic-Vukres V, Pucaric-Cvetkovic J, et al. Respiratory findings in pharmaceutical workers. *Am J Ind Med*. 2004 Nov; 46(5): 472–9.
  19. Jaakkola MS, Jaakkola JJ. Office equipment and supplies: a modern occupational health concern? *Am J Epidemiol*. 1999 Dec 1; 150(11): 1223–8.
  20. Duclos P, Sanderson LM, Lipsett M. The 1987 forest fire disaster in California: assessment of emergency room visits. *Arch Environ Health*. 1990 Jan-Feb; 45(1): 53–8.
  21. Winther B, Gwaltney JM Jr. Therapeutic approach to sinusitis: anti-infectious therapy as the baseline of management. *Otolaryngology - Head and Neck Surgery* 1990; 103(5 (Pt 2)): 876–9.
  22. Pitkaranta A, Arruda E, Malmberg H, et al. Detection of rhinovirus in sinus brushings of patients with acute community-acquired sinusitis by reverse transcription-PCR. *J Clin Microbiol* 1997; 35: 1791–3.
  23. Pitkaranta A, Starck M, Savolainen S, et al. Rhinovirus RNA in the maxillary sinus epithelium of adult patients with acute sinusitis. *Clin Infect Dis* 2001; 33: 909–11.
  24. MacNaughton MR. Occurrence and frequency of coronavirus infections in humans as determined by enzyme-linked immunosorbent assay. *Infect Immun* 1982; 38: 419–23.
  25. Gwaltney Jr JM, Sydnor Jr A, Sande MA. Etiology and antimicrobial treatment of acute sinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1981; 90: 68–71.
  26. Wald ER, Milmoe GJ, Bowen A. Acute maxillary sinusitis in children. *N Engl J Med* 1981; 304: 749–54.
  27. Gwaltney Jr JM. The common cold. In: Mandell GL, Douglas Jr RG, Bennett JE, editors. *Principles and practice of infectious diseases*. 3rd ed. New York (NY): Churchill Livingstone; 1990. p. 489–93.
  28. Heikkinen T, Jarvinen A. The common cold. *Lancet*. 2003 Jan 4; 361(9351): 51–9.
  29. Demoly P. Safety of intranasal corticosteroids in acute rhinosinusitis. *Am J Otolaryngol*. 2008; 29(6): 403–413.
  30. Tutkun A, Inanli S, Batman C, Uneri C, Sehitoglu MA. The impact of intranasal steroid as an adjunct to therapy for sinusitis. *Marmara Medical Journal* 1996; 9(1): 11–4.
  31. Shapiro GG, Rachelefski GS. Introduction and definition of sinusitis. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 1992; 90: 417–8.
  32. Penagos M, Compalati E, Tarantini F, Baena-Cagnani CE, Passalacqua G, Canonica GW. Efficacy of mometasone furoate nasal spray in the treatment of allergic rhinitis. Meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trials. *Allergy*. 2008; 63(10): 1280–91.
  33. Baldwin CM, Scott LJ. Mometasone furoate: a review of its intranasal use in allergic rhinitis. *Drugs*. 2008; 68(12): 1723–39.
  34. Blaiss MS. Evolving paradigm in the management of allergic rhinitis associated ocular symptoms: intranasal corticosteroids. *Curr Med Res Opin*. 2008; 24(3): 821–36.
  35. Slavin RG. Sinusitis in adults and its relation to allergic rhinitis, asthma, and nasal polyps. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82: 950–6.
  36. Slavin RG, Spector SL, Bernstein IL. The diagnosis and management of sinusitis: a practice parameter update. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116: S13–S47.
  37. Morris P, Leach A. Antibiotics for persistent nasal discharge (rhinosinusitis) in children. *Cochrane Database Syst Rev* 2008; (3): CD001094
  38. Kassel JC, King D, Spurling GK. Saline nasal irrigation for acute upper respiratory tract infections. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010; (3): CD006821
  39. Hildenbrand T, Weber R, Heubach C, Mosges R. Nasal douching in acute rhinosinusitis (Article in German). *Laryngorhinotologie*. 2011; 90(6): 346–51
  40. Chow A. W., Benninger M. S., Brook I. et al. IDSA clinical practice guideline for acute bacterial rhinosinusitis in children and adults. *Clin Infect Dis*. 2012; 54 (8): e72–e112
  41. Лопатин А.С., Свиштушкин В.М. Острый риносинусит: этиология, патогенез, диагностика и принципы лечения. Клиническое руководство. М.: Российское общество ринологов, 2009. 26 с.
  42. Low DE, Desrosiers M, McSherry J, et al. A practical guide for the diagnosis and treatment of acute sinusitis. *CMAJ*. 1997; 156(Suppl 6): S1–S14.
  43. Candy B, Hotopf M. Steroids for symptom control in infectious mononucleosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006; 3: CD004402.
  44. Russell K, Wiebe N, Saenz A, et al. Glucocorticoids for croup. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004; (1): CD001955.
  45. Hayward G, Thompson M, Heneghan C, Perera R, Del Mar CB, Glasziou P. Corticosteroids for pain relief in sore throat: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2009; 339: b2976.
  46. Mygind N, Nielsen LP, Hoffmann HJ, et al. Mode of action of intranasal corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 108: S16–25.
  47. Hutchison KA, Scherrer LC, Czar MJ, et al. Regulation of glucocorticoid receptor function through assembly of a receptor-heat shock protein complex. *Ann NY Acad Sci* 1993; 684: 35–48.
  48. Wissink S, van de Stolpe A, Caldenhoven E, et al. NF-kappa B/Rel family members regulating the ICAM-1 promoter in monocytic THP-1 cells. *Immunobiology* 1997; 198: 50–64.
  49. LeVan TD, Behr FD, Adkins KK, et al. Glucocorticoid receptor signaling in a bronchial epithelial cell line. *Am J Physiol* 1997; 272: L838–43.
  50. Dolor RJ, Witsell DL, Hellkamp AS, et al, for the Ceftin and Flonase for Sinusitis (CAFFS) Investigators. Comparison of cefuroxime with or without intranasal fluticasone for the treatment of rhinosinusitis: The CAFFS trial: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 286: 3097–105.
  51. Huang A, Govindaraj S. Topical therapy in the management of chronic rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2013; 21(1): 31–8.
  52. G. Hayward, C. Heneghan, R. Perera, M. Thompson. *Intranasal Corticosteroids in Management of Acute Sinusitis: A Systematic Review and Meta-Analysis*. *Ann Fam Med* 2012; 10: 241–249. doi: 10.1370/afm.1338.
  53. Kim KT, Rabinovitch N, Uryniak T, et al. Effect of budesonide aqueous nasal spray on hypothalamic-pituitary-adrenal axis function in children with allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 93: 61–7.
  54. Bross-Soriano D, Hanenberg-Milver C, Schimelmiz-Idi J, et al. Effects of three nasal topical steroids in the intraocular pressure compartment. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004; 130: 187–91.
  55. Opatowsky I, Feldman RM, Gross R. Intraocular pressure elevation associated with inhalation and nasal corticosteroids. *Ophthalmology* 1995; 102: 177–9.
  56. Affrime MB, Kosoglou T, Thonour CM, Flannery BE, Herron JM. Mometasone furoate has minimal effects on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis when delivered at high doses. *Chest*. 2000; 118(6): 1538–46.
  57. Skoner DP, Meltzer EO, Milgrom H, Stryszak P, Teper A, Stauffer H. Effects of inhaled mometasone furoate on growth velocity and adrenal function: a placebo-controlled trial in children 4–9 years old with mild persistent asthma. *J Asthma*. 2011; 48(8): 848–59.
  58. Schenkel EJ, Skoner DP, Bronsky EA, Miller SD, Pearlman DS, Rooklin A. Absence of growth retardation in children with perennial allergic rhinitis after one year of treatment with mometasone furoate aqueous nasal spray. *Pediatrics* 2000; 105: E22
  59. Johnson M. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of inhaled glucocorticoids. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 97: 169–76.
  60. Nayak AS, Settapan GA, Pedinoff A, et al, and the Nasonex Sinusitis Group. Effective dose range of mometasone furoate nasal spray in the treatment of acute rhinosinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002; 89: 271–8.
  61. The Childhood Asthma Management Program Research Group. Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. *N Engl J Med* 2000; 343: 1054–63.
  62. Samoliński B, Nowicka A, Wojas O, Lipiec A, Krzych-Fałta E, Tomaszewska A. Intranasal glucocorticosteroids - not only in allergic rhinitis In the 40th anniversary of intranasal glucocorticosteroids' introduction. *Otolaryngol Pol*. 2014; 68(2): 51–64.
  63. Penagos M, Compalati E, Tarantini F, Baena-Cagnani CE, Passalacqua G, Canonica GW. Efficacy of mometasone furoate nasal spray in the treatment of allergic rhinitis. Meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trials. *Allergy*. 2008; 63(10): 1280–91.
  64. Baldwin CM, Scott LJ. Mometasone furoate: a review of its intranasal use in allergic rhinitis. *Drugs*. 2008; 68(12): 1723–39.
  65. Blaiss MS. Evolving paradigm in the management of allergic rhinitis associated ocular symptoms: intranasal corticosteroids. *Curr Med Res Opin*. 2008; 24(3): 821–36.
  66. Nielsen LP, Dahl R. Comparison of intranasal corticosteroids and antihistamines in allergic rhinitis: a review of randomized, controlled trials. *Am J Respir Med*. 2003; 2(1): 55–65.
  67. Weiner JM, Abramson MJ, Puy RM. Intranasal corticosteroids versus oral H1-receptor antagonists in allergic rhinitis: systematic review of randomised controlled trials. *BMJ*. 1998; 317(7173): 1624–9.
  68. Fausnight TB, Craig TJ. Mometasone furoate dry powder inhaler for the treatment of asthma. *Expert Opin Pharmacother*. 2011; 12(17): 2707–12.
  69. Milgrom H. Mometasone furoate in children with mild to moderate persistent asthma: a review of the evidence. *Paediatr Drugs*. 2010; 12(4): 213–21.
  70. Mion OG, Mello JF Jr, Dutra DL, Andrade NA, Almeida WL, Anselmo-Lima WT et al. Position statement of the Brazilian Academy of Rhinology on the use of antihistamines, anti-leukotrienes, and oral corticosteroids in the treatment of inflammatory sinonasal diseases. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2017 Mar – Apr; 83(2): 215–227.